616.34
I 52

MINISTERUL SĂNĂTĂŢII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIŢANU"
CENTRUL NAŢIONAL DE SĂNĂTATE PUBLICĂ AL MS RM
IMSP SPITALUL CLINIC MUNICIPAL DE BOLI CONTAGIOASE DE COPII

INFECȚIA ROTAVIRALĂ LA COPII - ETIOLOGIE, EPIDEMIOLOGIE, TABLOU CLINIC, diagnostic, tratament, profilaxie

(Recomandări metodice)

Chișinău 2014

616.34
T52

Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
USMF "Nicolae Testemițanu"
IMSP Spitalul Clinic Municipal de Boli contagioase de copii
Centrul Național de Sănătate Publică al MS RM

Autori:

Tatiana Juravliov, asistent universitar, USMF "Nicolae Testemițanu"
Ludmila Bîrca, dr. med., conf. cerc., director IMSP SCMBCC
Galina Rusu, dr. med., conf. univ., șef Clinică boli infecțioase la copii, USMF "Nicolae Testemițanu"
Constantin Spânu, dr. hab. med., prof. univ., vicedirector CNSP
Stela Gheorghița, dr. med., vicedirector CNSP
Radu Cojocaru, dr. med., șef laborator CNSP
Maria Neaga, director medical IMSP SCMBCC
Vladimir Sliusari, medic epidemiolog, CNSP
Ala Donos, dr. med., conf. univ., USMF "Nicolae Testemițanu"

Recenzenți:

- *Prascovia Popovici* – dr. med., conferențiar universitar, USMF "Nicolae Testemițanu"
- *Victoria Ghidirim* – dr. med., Centrul Național Sănătate Publică al MS RM

Recomandările metodice sunt destinate medicilor de familie, pediatrilor, infecționiștilor, epidemiologilor, virusologilor, bacteriologilor, rezidenților și studenților facultatea medicină și sănătate publică.

Examinat și aprobat spre editare de către Comisia de profil „Patologie infecțioasă" Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, procesul verbal № 2 din 13.02.2013

Examinat și aprobat spre editare la ședința comună ale Secției Epidemiologia bolilor extrem de periculoase și securitate biologică al Centrului Național de Sănătate Publică, IMSP Spitalul Clinic Municipal de boli contagioase de copii, IMSP Spitalul Clinic Municipal pentru copii nr.1, proces verbal № 2 din 26.04.2013

Aprobat de Consiliul metodic central al USMF "Nicolae Testemițanu", proces verbal № 1 din 24.10.2013

723033

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie «Nicolae Testemițanu»
Biblioteca Științifică Medicală

SL1

Cuprins

Actualitatea (Noțiuni generale)....3
1. Etiologie....4
1.1 Rezistența....4
2. Epidemiologie....4
2.1 Sursa și rezervorul de infecție....4
2.2 Mecanismul și căile de transmitere....5
2.3 Susceptibilitatea....5
2.4 Imunitatea....5
2.5 Reinfecțiile cu RV....5
2.6 Particularitățile epidemiologice în Republica Moldova....6
3. Etiopatogenie....6
4. Particularitățile clinice și de evoluție ale IRV la copii....6
4.1 Mono-infecție rotavirală (mono-IRV)....6
4.2 Mixt-infecție rotavirală (mixt-IRV)....8
4.3 IRV nozocomială....8
5. Diagnostic....8
5.1 Diagnostic de laborator....8
5.1.1 Protocolul prelevării probelor biologice (mase fecale)....8
5.1.2 Metodele diagnosticului de laborator....9
6. Diagnosticul diferențial....10
6.1 Escherichiozele cu ECEP....10
6.2 Salmonelozele (forme gastrointestinale)....10
6.3 Shigellozele....10
6.4 Diareea cauzată de enterovirusuri....11
6.5 Diareea în infecția adenovirală....11
6.6 Diareea acută cu stafilococi....11
6.7 Holera....11
7. Tratament....12
A.Tratamentul mono-IRV....12
7.1.Prevenirea deshidratării....12
7.2. Alimentația corectă....13
7.3.Administrarea fermenților....13
7.4.Preparate biologice cu conținut sporit de lacto- și bifidobacterii....13
7.5.Imuno- și lactoglobuline specifice....14
7.6. Alte preparate....14
B. Tratamentul mixt-IRV....15
8. Supravegherea epidemiologică și prevenirea bolii....17
8.1 Notificarea cazului de hoală....17
8.2 Spitalizarea bolnavilor....18
8.2.1 Indicațiile clinice pentru efectuarea investigațiilor la IRV....18
8.2.2 Indicațiile epidemiologice pentru efectuarea investigațiilor la IRV....18
8.3 Anchetarea epidemiologica....18
8.4 Măsuri de prevenire a infecției cu rotavirus....19
8.4.1 Imunizarea activă....19
8.4.2 Imunizarea pasivă....19
8.4.3 Imunizări impotriva infectiei cu rotavirusuri (RV)....19
8.4.4 Profilaxia nespecifică....19
Anexa 1. Definiție de caz "*infecția rotavirală*" pentru sistemul de supraveghere epidemiologică și raportare....20
Anexa 2. Diagnosticul diferențial al BDA în funcție de etiologie....21
Anexa 3. Diagnosticul diferențial al diareilor virale....23
Abrevieri....25
Bibliografie....26

Actualitatea (Noțiuni generale)

Bolile diareice acute (BDA) continuă să reprezinte la nivel mondial una dintre cele mai importante cauze de morbiditate și mortalitate a copiilor între 0-5 ani, deși a trecut pe locul II între cauzele de deces la această vârstă după infecțiile respiratorii acute (21). Morbiditatea sumară prin BDA continuă a fi determinată de morbiditatea înregistrată în rândul copiilor cu vârsta de până la 17 ani (71,5%). OMS estimează peste 700 milioane de episoade diareice/an la copii sub 5 ani în țările în curs de dezvoltare. Dacă în trecut infecțiile digestive bacteriene (holera, dizenteria bacilară, febra tifoidă) determinau epidemii marcante cu o mortalitate importantă, în prezent, datorită îmbunătățirii condițiilor de viață, a sănătății și datorită posibilităților de diagnostic și de tratament antibacterian, s-a observat un „viraj" etiologic către infecții virale. Astfel, în prezent, gastroenteritele acute virale au devenit principalele afecțiuni infecțioase digestive la copii, vârstele cel mai frecvent implicate fiind între 3 luni și 2 ani.

În Republica Moldova, în structura morbidității cauzate de bolile infecțioase, BDA deține locul trei, după infecțiile respiratorii acute și bolile parazitare. În a.2012 a continuat creșterea morbidității sumare prin BDA până la 521,3 la 100 mii populație (a.2011 – 517,1). Ponderea BDA cu etiologie nedeterminată în structura BDA constituie 53,1% (~10 mii bolnavi). Copiii de vârsta 0–17 ani reprezintă 67,6% (6663 bolnavi) din numărul total de BDA cu etiologie nedeterminată. În municipiul Chișinău morbiditatea prin BDA se caracterizează printr-un nivel mai înalt decât cel înregistrat pe țară (2006-686,04; 2007-653,13; 2008-671,56; 2009-682,38; 2010-708,48; 2011-804,8; 2012-763,9 la 100 mii populație), inclusiv a infecției rotavirale (2007-0,26; 2008-16,68; 2009-48,77; 2010-58,78; 2011-64,26; 2012-94,94 la 100 mii populație) (13).

În lipsa confirmării de laborator, diagnosticul se stabilește după localizarea topică a procesului patologic (enterită, gastroenterită, enterocolită, gastroenterocolită).

Practic, multe cazuri de diarei acute la copil rămân neînregistrate, fiecare copil având în primul an de viață în medie 5-7 episoade. Indiferent de statutul socio-economic, aproape toți copiii sunt infectați cu rotavirus în primii 5 ani de viață. Rotavirusul generează peste 35% dintre formele severe de diaree acută cu scaune apoase și un număr de aproximativ 500,000 de decese anual, mai ales în țările în curs de dezvoltare. Cercetările de ultimă oră au estimat că anual, în lume se înregistrează circa 111 mln îmbolnăviri, 25 mln vizite la medic, 2 mln spitalizări (20). Costurile datorate spitalizării formelor severe de diaree cu rotavirus sunt estimate la peste 1 miliard de dolari anual (13).

Printre diareile virale, **Infecția rotavirală (IRV)** ocupă un loc de frunte, înregistrându-se cel mai frecvent la copiii de vârstă fragedă și reprezintă una din cele mai răspândite cauze ale gastroenteritelor severe și deshidratării la copii atât în țările dezvoltate cât și în cele în curs de dezvoltare (20, 22, 27). Datele de sinteză ale Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) referitor la rezultatele cercetărilor în domeniul rotavirozelor denotă că 20-70% din cazurile spitalizate și 20% cazuri de diaree cu sfârșit letal au fost asociate cu această infecție (12).

În rezultatul studiilor efectuate în Republica Moldova pe parcursul anilor 2008-2012 s-a determinat, că infecția rotavirală în structura bolii diareice acute la copiii spitalizați a avut o pondere de 10-70%, cu maxime înregistrate în perioada rece a anului, realizându-se ca mono- și mixt-IRV. În afară de creșterea permanentă a morbidității prin IRV în ultimii ani, până la 22,0 la 100 mii populație, în aa.2011 – 2012 au fost înregistrate 8 izbucniri epidemice, inclusiv 6 - la grădinițe. Organizarea sistemului complex de diagnostic de laborator a bolilor diareice acute, concomitent cu optimizarea supravegherii epidemiologice a acestor maladii, creează posibilități noi de identificare a agentului cauzal al infecției rotavirale și de efectuare a complexului de măsuri profilactice și antiepidemice, inclusiv imunoprofilaxia specifică.

1.Etiologie.

Rotavirusul - cel mai frecvent agent etiologic al diareii acute la sugar şi copil - face parte din familia Reoviridae, conţine ARN, este alcătuit din 11 segmente, care se pot recombina în cazul circulaţiei concomitente a unor tulpini virale diferite, ceea ce explică varietatea în timp a tulpinilor virale circulante. Capsida are structura icosaedrică, fiind alcătuită din proteinele interne şi proteinele capsidei externe. Proteinele interne se află în interiorul capsidei şi sunt asociate cu genomul viral, alcătuind particula core (proteinele virale 1, 2 şi 3) şi proteinele capsidei interne (proteina virală 6) (27). Proteinele capsidei externe sunt reprezentate de proteina virală 4 (proteina P) şi proteina virală 7 (proteina G), ambele având specificitate de serotip. În dependenţă de proteina virală 6, rotavirusurile se împart în 7 grupe, denumite A,B,C,D,E,F,G. Majoritatea rotavirusurilor umane aparţin grupei A, dar şi virusurile din grupa B şi C pot cauza îmbolnăviri la om (12, 28).

Proteinele capsidei externe, proteina virală 4 (proteina P) şi proteina virală 7 (proteina G) determină specificitatea de serotip şi stau la baza clasificării binare a rotavirusurilor în serotipurile P şi G. Sunt definite 14 serotipuri G (din care 10 apar la oameni) şi 8 serotipuri P umane. În structura etiologică a infecţiei rotavirale predomină 4 tipuri: P(8)G1, P(8)G3, P(8)G4 şi P(4)G2. Prevalenţa unei tulpini variază considerabil de la o regiune geografică la alta, unele tipuri, spre exemplu P(6)G9, predomină în ţările în curs de dezvoltare (9,5% din totalul tulpinilor monitorizate în India) (12, 26, 28).

Primoinfecţia rotavirală nu oferă imunitate totală împotriva bolii, reinfecţiile fiind un lucru obişnuit, dar infecţia primară atenuează severitatea infecţiilor următoare. Infecţiile rotavirale repetate, cu tulpini virale diferite, induc producerea de anticorpi neutralizanţi faţă de noile serotipuri G. La reinfecţii, răspunsul imun al organismului este de tip heterotipic, împotriva tuturor serotipurilor G întâlnite (26). Adulţii fac forme uşoare sau asimptomatice de boală. Anticorpii transmişi transplacentar au rol protectiv, şi respectiv, sugarii sub 3 luni fac foarte rar diaree rotavirală. Infecţia rotavirală primară reduce incidenţa şi severitatea bolii pe măsură ce pacientul înaintează în vârstă. Acest lucru face posibil ca diareea rotavirală să poată fi controlată prin vaccin.

Se cunoaşte, că într-o zonă geografică circulă în acelaşi timp mai multe serotipuri ale RV, predominând doar unul singur. Tipul predominant periodic se schimbă, datorită selecţiei imune. Actualmente o răspândire globală o au numai 4 serotipuri: P(8)G1, P(8)G3, P(8)G4, P(4)G2, ceea ce are importanţă pentru elaborarea şi aplicarea vaccinurilor. Totuşi, serotipurile rotavirusurilor sunt diverse în diferite zone geografice şi nu prezintă excepţie depistarea unor tipuri neobişnuite, de exemplu, în India tipul neobişnuit P(6), incluzând serotipurile G9 specifice (8). Grupul A de RV circulă în toate zonele globului, grupul B a cauzat epidemii mari mai frecvent la adulţi în China, iar grupul C e considerat ca fiind rar implicat în boala diareică acută.

1.1 Rezistenţa. Rotavirusii sunt foarte rezistenţi în mediul ambiant, inclusiv la dezinfectante. Clorinarea apei potabile de rutină nu distruge virionii. În cazul circulaţiei IRV în bazinele acvatice deschise (în locurile de colectare a apelor) nu se exclude prezenţa RV în apa potabilă, ceea ce cere consumarea apei fierte, mai ales pentru copii.

Virioni se păstrează în mediul ambiant 10-30 de zile (în dependenţă de T°C şi umiditate), în masele fecale - de la câteva săptămâni până la 7 luni, pe fructe – 5–30 zile, pe ţesături, haine – 12–45 zile, pe suprafeţe - până la 16 zile.

2.Epidemiologie.

2.1 Sursa şi rezervorul de infecţie o reprezintă omul bolnav cu forma manifestă sau asimptomatică de boală, care poate excreta cantităţi mari de virus, mai ales în zilele 3-4 de boală,

cu persistență până la 7-8 zile sau chiar 2-3 săptămâni (25, 28). O durată mai mare de excreție a RV se observă la copiii cu IRV, asociată cu alte infecții intestinale bacteriene, la nou-născuți și la copiii cu imunodeficiență.

Concentrația maximală a agentului în masele fecale (până la 10^{11}–10^{12} virioni/ml fecale) se atestă în primele 3 – 5 zile de boală.

În cazurile sporadice de infecție rotavirală în rândul copiilor neorganizați de vârstă fragedă, sursă de infecție servesc adulții sau adolescenții, care manifestă forme clinice ușoare a infecției. În colective pentru copii și adolescenți apariția izbucnirilor (focarelor multiple) se datorează contactului cu copiii bolnavi cu forme clinice fruste.

Doza de infectare pentru copiii de vârstă fragedă constituie numai 10^{1}–10^{2} de virioni; la dezvoltarea bolii la adulți e necesar numărul de 10^{3} – 10^{5} virioni.

2.2 Mecanismul și căile de transmitere. Mecanismul de transmitere a IRV este fecal-oral, și se realizează prin căi habituale, hidrice, alimentare (27) și mai rar, pe cale respiratorie. Sunt descrise epidemii hidrice (17, 18), izbucniri cu transmitere preponderent pe cale habitual (25), prin întrebuințarea produselor alimentare contaminate cu rotavirusi. Sunt posibile infecții cu RV nosocomiale. În calitate de factori de transmitere predomină jucăriile, apa potabilă nefiartă, produsele alimentare, etc. În Republica Moldova, în rezultatul anchetei epidemiologice și investigațiilor specifice – în 90% din izbucnirile epidemice de IRV a fost stabilită calea habitual de transmitere.

2.3 Susceptibilitatea față de IRV este generală, boala mai des înregistrându-se la copii până la 2 ani. Studiile multiple asupra imunității specifice a populației sănătoase demonstrează că anticorpii antirotavirali se depistează la 90% copii sănătoși la vârsta de 3 ani (25).

În structura de vârstă a morbidității prin IRV predomină copiii. Indiferent de nivelul de dezvoltare socio-economică, inclusiv sanitaro-igienică a țării, 95% din copiii până la vîrsta de 5 ani fac infecții rotavirale, uneori repetate.

Primoinfecția cu RV evoluează cel mai grav. În focare familiare, la copii cu vârsta 0-2 ani, de regulă, boala decurge cu semnele clinice manifeste, iar la adolescenți și adulți boala are o evoluție subclinică.

Odată cu implementarea supravegherii sentinelă la infecția rotavirală în două spitale clinice - IMSP SCMBCC (2008) și Spitalul Clinic Municipal pentru Copii nr.1 (2012), se atestă creșterea numărului de cazuri de infecție rotavirală confirmate și raportate. Deși morbiditatea prin infecția rotavirală a crescut de la 16,2 în 2011 până la 22,0 la 100 mii populație în 2012 datele oficiale nu reflectă situația reală. Ponderea cazurilor de infecție rotavirală printre copiii de vârsta până la 5 ani spitalizați din cauza BDA constituite – 39,9%, confirmând o frecvență destul de înaltă a infecției rotavirale în populația generală. Numărul cazurilor de infecție rotavirală oficial raportate sunt geografic distribuite preponderent (99,1%) în mun. Chișinău. Cazuri unice de infecție rotavirală au fost raportate în r-le Anenii-Noi, Ialoveni, Comrat, Ceadîr-Lunga.

2.4 Imunitatea. După îmbolnăviri, în seruri și în secretele intestinale apar anticorpi la antigenii de bază (RV7 și RV4) ai virusului. Totuși, imunitatea postinfecțioasă și postvaccinală nu previne îmbolnăvirile repetate, dar condiționează o evoluție clinică mai ușoară.

2.5 Reinfecțiile cu RV rar se asociază cu formele grave de boală, sunt frecvente până la 61% din cazurile raportate și se datorează, în cea mai mare parte, unui alt serotip. Îmbolnăvirea cu un serotip de RV nu protejează de îmbolnăvirea prin altul. S-a constatat, de asemenea, că reîmbolnăvirea cu același serotip se datorează electroforetipurilor diferite din cadrul unui tip serologic. Un rol important în apărarea anti-Rota se atribuie imunității celulare (25) și celei locale a tractului gastrointestinal, condiționată de IgA secretorie, mai ales la imunizarea pasivă a nou-născuților și sugarilor față de IRV. IgA secretorie condiționează o frecvență mai mică a IRV la copii alimentați artificial față de cei alimentați cu lapte matern (29). Tot cu acest mecanism sunt legate, posibil, și formele inaparente de boală des întâlnite la nou-născuți (31).

2.6. Particularităţile epidemiologice în Republica Moldova.

În zonele cu climă continentală IRV apare mai frecvent în anotimpul rece. În Republica Moldova maximele morbidităţii şi toate izbucnirile de IRV au fost înregistrate în lunile octombrie – mai (2,17, 18).

În tropice, indiferent de sezon, odată cu scaderea temperaturii frecvenţa cazurilor de IRV este mai înaltă (27).

3.Etiopatogenie.

Rotavirusurile pătrund preponderent în epiteliocitii intestinului subţire, provocând distrugerea şi detaşarea lor, ceea ce duce la dezvoltarea unei insuficienţe de dizaharidaze şi, respectiv, la diaree şi deshidratare (23, 24, 25, 27). Diareea este consecinţa acţiunii directe a virusului, alterării celulelor epiteliale şi înlocuirea lor cu celule nediferenţiate cu o capacitate insuficientă de producere a fermenţilor, în special al dizaharidazelor. Se dezvoltă o insuficienţă de dizaharidaze; în lumenul ileonului se acumulează dizaharide nedisociate, care cauzează migrarea apei şi a electroliţilor în intestin. Creşte permeabilitatea intestinală pentru macromolecule şi se modifică concentraţia electroliţilor în materiile fecale. Procesul patologic, de obicei, nu depăşeşte limita mucoasei intestinale, în pofida faptului depistării RV în nodulii limfatici regionali, unde multiplicarea virusurilor conform opiniei unor autori poate avea loc doar la persoane cu imunodeficienţe.

Implicarea în proces a intestinului gros se reduce la o colită catarală acută superficială.

În IRV are loc virusemia, este posibilă alterarea altor organe şi sisteme.

4.Particularităţile clinice şi de evoluţie ale IRV la copii

Perioada de incubaţie durează de la 10 ore până la 7 zile, mai frecvent 12-48 ore. Durata perioadei de incubaţie depinde de mai mulţi factori:

- Vârsta bolnavului;
- Doza de infectare;
- Prezenţa bolilor concomitente;
- Starea imunităţii, inclusiv celei specifice, etc.

Manifestările clinice ale infecţiei rotavirale sunt variate şi, în mare măsură, asemănătoare cu cele ale altor infecţii intestinale acute de diversă etiologie, fapt ce face dificil diagnosticul precoce al acestei maladii.

Simptomele caracteristice includ febra, voma şi diareea apoasă, însoţite de dureri abdominale şi inapetenţă. Scaunele nu conţin sânge sau alte elemente patologice. Ca urmare a vărsăturilor şi scaunelor repetate, apare deshidratarea de diferit grad, de la uşoară până la severă. De remarcat că la sugari sindroamele toxicoinfecţios şi diareic sunt mai pronunţate, ceea ce determină severitatea bolii, motiv pentru care sugarii adesea necesită asistenţă medicală în secţiile de terapie intensivă.

Însă IRV are unele particularităţi de evoluţie, ce permit diagnosticarea ei precoce, aplicarea unui tratament corect şi realizarea măsurilor profilactice respective în termenii decretaţi.

4.1.Mono-infecţie rotavirală (mono-IRV).

Boala are un debut acut, cu febră (37,5°C, mai rar 39-40°C), vome, frecvent repetate, precedate de greţuri, inapetenţă. Copiii mari acuză dureri abdominale periombilicale, de obicei moderate, permanente. Diareea apare în primele ore de boală, mai rar a doua zi. Scaunele devin frecvente, de 10-15 ori nictemeral, apoase, spumoase, nedigerate, de culoare galben-aurie, în unele cazuri devin albicioase asemănătoare celora în holeră, nu conţin mucus sau sânge. Rareori se observă puţin mucus, care dispare în primele trei zile ale bolii. În debut poate fi prezentă o

tuse seacă uşoară care, de obicei, regresează în 3-4 zile. La examenul obiectiv se depistează o hiperemie faringiană uşoară. Abdomenul este uşor balonat, se percep garguismente. Colonul sigmoid nu este spasmat. Ficatul şi splina nu sunt modificate.

Frecvent boala evoluează cu gastroenterită sau enterită, gastrită, afectarea intestinului gros lipsind sau înregistrându-se doar ca excepţie la unii copii de vârstă fragedă cu un premorbid nefavorabil. Boala evoluează frecvent în forme uşoare şi medii. În cazurile grave cu diaree profuză apar semne de deshidratare şi chiar şoc hipovolemic (scădere ponderală, turgor diminuat, fontanelă anterioară deprimată, globii oculari hipotoni, enoftalmie, obnubilare), asocierea florei enteropatogene, dezvoltarea dismicrobismului intestinal.

În hemoleucogramă iniţial se înregistrează leucocitoză cu neutrofilie moderată, pe parcurs apare leucopenie, limfocitoză, VSH mai frecvent micşorat.

Evoluţia monoinfecţiei rotavirale este ciclică, benignă. La majoritatea copiilor febra şi starea de rău durează 3-4 zile, scaunul se normalizează în 5-7 zile; după o evoluţie de 7-10 zile se remit chiar şi formele severe. În unele cazuri pot apărea complicaţii: asociere de infecţii intercurente, dezvoltarea unui imunodeficit parţial, dismicrobism intestinal.

Formele clinice ale mono-IRV:

I. Conform manifestărilor clinice:

1.Tipice:

- gastroenteritică
- enteritică
- gastritică

2.Atipice:

- frustă
- subclinică
- gastroenterocolitică
- enterocolitică

II. Conform gravităţii:

- uşoară
- medie
- gravă

Criterii de gravitate: generale – febră, dereglări neurovegetative, cardiovasculare, deshidratare severă; locale – frecvenţa scaunelor în 24 ore: 3-10 – forma uşoară, 10-20 - medie, >20 – gravă.

III. Conform evoluţiei:

- acută – cu vindecare în decurs de 10-14 zile
- trenantă – cu vindecare peste 14 zile

IV.

- mono-IRV
- mixt-IRV

(Clasificarea IRV după T. G. Vovc, 1989, modificată de autori)

4.2. Mixt-infecție rotavirală (mixt-IRV)

Infecția rotavirală la copii mici poate evolua în asociație cu shigelloza, salmoneloza, escherichioza (ECEP, ECET, ECEI), cât și în asociație cu enterobacterii condiționat patogene.

Mixt-IRV se înregistrează mai frecvent decât mono-IRV la sugarii cu premorbidul nefavorabil; cazuri sporadice pot fi înregistrate pe parcursul anului, păstrându-se o incidență maximă în lunile de iarnă.

În pofida diversității asociațiilor rotavirus-bacteriene, tabloul clinic are multe trăsături comune. În mixt-IRV debutul bolii nu diferă de cel în mono-IRV: este acut, cu febră, vome repetate, dureri abdominale, scaune lichide, apoase, care în majoritatea cazurilor au o frecvență mare.

Majoritatea copiiilor manifestă simptome respiratorii ușor pronunțate (rinită, tuse ușoară, hiperemie faringiană).

Pe parcurs evoluția mixt-IRV capătă trăsături caracteristice ambelor infecții – virale și bacteriene: febra atinge cifre mai mari și are o durată mai îndelungată, vomele sunt persistente și durabile, mai frecvent se dezvoltă sindromul de deshidratare. Este semnificativă diareea, care în mixt-IRV se manifestă prin scaune lichide, apoase, cu mucus, de o nuanță verzuie și chiar striuri de sânge, reprezetând sindromul enterocolitic. Diareea este persistentă și regresează greu.

În comparație cu mono-IRV, în mixt-IRV sunt mai frecvente formele grave și medii, se înregistrează complicații (infecții intercurente, dismicrobism intestinal, etc).

4.3. IRV nozocomială

Rotavirusurile sunt cei mai frecvenți agenți cauzali ai infecțiilor intraspitalicești, îndeosebi în secțiile pentru nou-născuți și prematuri. Acest fapt este cauzat de eliminarea în cantități mari a antigenului rotaviral cu materiile fecale, rezistența lui la dezinfectante, durata spitalizării și aglomerarea copiilor în saloane.

IRV nozocomială prezintă același tablou clinic, dar cu unele particularități: mai frecvent începe subacut, vomele și semnele de catar respirator se depistează mai rar, scaunele posedă caracter enterocolitic, diareea este durabilă și termenii de însănătoșire îi depășesc pe cei în IRV sporadică.

La nou-născuți și prematuri boala mai frecvent evoluează asimptomatic, frust, dar sunt descrise și cazuri letale de infecție generalizată cu șoc toxiinfecțios, edem cerebral, sindrom de coagulare intravasculară diseminată, peritonită seroasă.

5.Diagnostic

Diagnosticul clinic al infecției rotavirale, îndeosebi în cazurile sporadice, este problematic, din lipsa simptomelor strict patognomonice pentru maladia dată. Deosebit de dificil este diagnosticul mixt-IRV.

5.1 Diagnostic de laborator

5.1.1 Protocolul prelevării probelor biologice (mase fecale)

Specimen recoltat - materii fecale proaspete, emise spontan.

Recipient de recoltare - recipient steril cu capac și linguriță pentru fecale, fără mediu de transport.

Stabilitatea probei - proba de materii fecale este stabila 72 ore la 2-8°C.

Pentru efectuarea investigațiilor de laborator se colectează 1,5-2 ml materii fecale lichide sau aproximativ 1g de materii fecale semiformate, în container cu etanșare ermetică prin folosirea linguriței fixate pe capacul containerului. Containerul se etichetează cu datele despre pacient, cu indicarea numărului unic de identificare a cazului. Pentru fiecare specimen colectat se completează Biletul de trimitere la investigarea microbiologică a probelor biologice cu indicarea numărului unic de identificare.

Probele de la pacienții aflați în IMS se colectează de către personalul medical instruit. În cazul tratamentului la domiciliul, biosubstratele pentru examenul de laborator se vor colecta de părinții instruiți de către lucrătorul medical. Probele prelevate se păstrează la temperatura 2-8^{0}C până la transportare, nu se acceptă congelarea. Pentru investigațiile de laborator se colectează probe de mase fecale, nu se admite colectarea probelor cu ajutorul tampoanelor rectale sau anselor pentru colectare. Transportarea se efectuează de către IMS teritoriale cu respectarea termenilor și regulilor de transportare a biosubstratelor.

5.1.2 Metodele diagnosticului de laborator

La etapa actuală diagnosticul de laborator al infecției rotavirale poate fi efectuat în laboratoarele virusologice și bacteriologice.

Diagnosticul de laborator al IRV include metode orientate spre depistarea antigenului rotaviral, a ARN-ului rotaviral, virionilor și metode pentru depistarea anticorpilor specifici (postinfecțioși sau postvaccinali). Alegerea metodei de diagnostic depinde de cazul concret, este necesar de a ține cont de sarcinile ce stau în fața medicului cât și de nivelul dotării laboratorului cu utilaj și echipament necesar.

Dat fiind faptul, că infecția rotavirală are o evoluție destul de rapidă, devine clară necesitatea efectuării prompte a investigațiilor de diagnostic.

Diagnosticul de laborator al infecției rotavirale joacă un rol important în managementul cazului de boală a persoanelor cu diaree, în particular la copiii până la cinci ani, și permite evitarea consumului neargumentat de antibiotice precum și stabilirea unor măsuri eficiente de control al izbucnirilor epidemice. Diagnosticul infecției rotavirale se face în baza datelor clinice, epidemiologice și este confirmat prin teste de laborator. Virusul poate fi evidențiat în probele recoltate din scaun, cel mai frecvent prin metode imunoenzimatice de tip ELISA (*enzyme immunoassay*), latex-aglutinare sau imunocromatografice. Confirmarea infecției cu rotavirus se face la detecția antigenului rotavirus în materiile fecale. Pentru detectarea antigenului comun a rotavirusurilor umane sunt folosite kituri comerciale. Aceste kituri sunt simple în utilizare, relativ ieftine și posedă o specificitate și sensibilitate înaltă. Alte tehnici cum ar fi microscopia electronică se utilizează în particular în cercetare și necesită echipament specializat costisitor. Din motivul că rotavirusul nu crește bine pe linii de celule, cultivarea acestuia nu poate fi utilizată în scop diagnostic. Pentru studierea genotipurilor circulante ale rotavirusurilor sunt utilizate tehnicile de biologie moleculară (PCR) și/sau secvențiere de acizi nucleici care permit detectarea unor marcheri epidemiologici de interes (virulență, patogenitate, antigenitate, etc.) și ajută la evaluarea eficacității măsurilor de prevenire (imunizare) sau tratament.

Antigenul rotavirus poate fi identificat în serul pacienților și la 3-7 zile de la debutul bolii, dar în prezent, testele diagnostice de rutină se bazează în principal pe testarea probelor de materii fecale.

În scop de supraveghere epidemiologică se practică detectarea antigenului rotaviral în probe recoltate din mediu ambiant (apă, lavaje de pe suprafețe contaminate, etc.). În anumite circumstanțe proba cercetată necesită o tratare preliminară prin tehnici de concentrare (filtrare).

Actualmente metoda de referința de diagnostic este considerată reacția imunoenzimatica (ELISA) pentru detectarea Antigenului rotaviral (preponderent Grupa A) prin utilizarea anticorpilor monoclonali sau policlonali specifici.

Valori de referință: Specificitate test – 96-100%, Sensibilitate test – 94-100%.

Limita de detecție a testului ELISA: $\geq 7x10^5$ particule virale per ml probă cercetată.

Limite și interferențe. Un rezultat negativ nu exclude infecția. Rezultate fals-negative pot sa apară în următoarele situații:

- recoltare și/sau transport inadecvat a probei (contaminare cu detergenți sau folosirea de conservanți);
- păstrare îndelungată a probei în condiții de temperatură neadecvată;
- congelări/decongelări repetate a probei;
- nivel redus al particulelor virale, sub limita de detecție a metodei.

6. Diagnosticul diferențial

Diagnosticul diferențial al BDA determinată de rotavirus se face cu BDA provocată de alte virusuri enteropatogene (norovirus, astrovirusuri, adenovirusuri, coronavirusuri), BDA de etiologie bacteriană (Salmonella spp., Shigella spp., E. coli, Campylobacter, Vibrio cholerae și V.parahaemolyticus, Yersinia enterocolitica, Bacillus cereus, etc) sau parazitară (Giardia lamblia, Entamoeba hystolitica), precum și cu afecțiuni ca apendicita, invaginația sau ocluzia intestinală.

Diagnosticul diferențial al mono-IRV se va face cu un șir de boli diareice acute cu sindrom de gastroenterită. De menționat faptul, că în gastroenterite lipsesc semne patognomonice, legate de un anumit factor etiologic a sindromului în cauză, iar manifestările clinice în mare măsură țin de gravitatea bolii.

Reieșind din cele expuse diagnosticul diferențial, îndeosebi în cazurile sporadice ușoare și fruste, prezintă anumite dificultăți și cuvântul decisiv îi revine diagnosticului de laborator.

În izbucnirile epidemice cu IRV se evidențiază mai clar caracterul sezonier ("diareea de iarnă"), fenomenele de contagiozitate înaltă și răspândire rapidă a procesului epidemic, ceia ce sporește considerabil posibilitatea aprecierii corecte a simptomelor depistate și a diagnosticului diferențial. IRV la copii este necesar de a fi diferențiată de: salmoneloze (forme gastroenteritice), escherichioze cu ECEP și ECET, shigelloze, diarei virale cu enterovirusuri, adenovirusuri, diareea cu stafilococi, holeră etc.

6.1.Escherichiozele cu ECEP

Boala afectează mai frecvent copiii în primul an de viață. Debutul este lent, de obicei cu diaree, celelalte simptome (febră, vome) apărând pe parcurs. Scaunele sunt mult mai frecvente decât în IRV, pot conține mucus și au un aspect caracteristic: apoase, de culoare galben-oranj, fecaloide, nedigerate. Febra apare în a 3^{-a}-4^{-a} zi, având o durată semnificativ mai mare. Pentru escherichioze este caracteristică afectarea tractului gastrointestinal de durată mai lungă decât în IRV (vome și diaree, destul de frecvent în ascensiune, cu dezvoltarea sindromului de deshidratare și cu tulburări hemodinamice).

Nu este caracteristic sindromul respirator (hiperemia arcelor vestibulului faringian, granulații pe peretele posterior al nazofaringelui, tuse, rinoree), prezența căruia se poate explica doar printr-o posibilă asociere a infecțiilor respiratorii acute. Sindromul toxic este bine pronunțat, în ascensiune până la neurotoxicoză. În hemoleucogramă se depistează leucocitoză, neutrofilie, VSH sporită. Boala are o evoluție mai lentă, însănătoșirea survine tardiv, sunt frecvente complicațiile.

6.2.Salmonelozele (forme gastrointestinale)

Frecvent fac salmoneloză copiii de vârstă fragedă, nu sunt excepție cazurile de salmoneloză nozocomială.

Ca și în IRV, în salmoneloze boala are un debut acut, sunt prezente febra, vomele repetate, semnele de intoxicație generală, diareea, toate acestea fiind mult mai pronunțate. Febra atinge 38-39°C, și este durabilă. Scaunele, în salmoneloză au un caracter diferit de cel în IRV: sunt lichide, cu mucus, verdeață, nu rareori cu sânge (îndeosebi la sugari). Diareea durează 7-12 zile și mai mult. Se înregistrează hepatomegalia, iar din ziua a 4^{-a}-5^{-a} și splenomegalia.

În general, boala evoluează grav, sunt posibile forme generalizate, complicații și suprainfecții.

6.3.Shigellozele

Mai frecvent boala apare în sezonul de vară-toamnă, afectând copii în vârstă de 2-7 ani. Incubația de 3-4 zile (1-7 zile) poate fi urmată de un debut cu febră, convulsii, meningism și stare confuzională. În majoritatea cazurilor, debutul este marcat de febră, colici abdominale și

diaree abundentă. Pe parcurs apar scaune caracteristice: sărace, afecaloide cu caracter muco-pio-sanguinolent ("sputa rectală"), însoţite de tenesme (senzaţii imperioase, false de defecare) şi dureri abdominale. Sindromul cataral nu este caracteristic. Semnificativ mai rar se observă instalarea semnelor de deshidratare, excepţie fac doar copiii sugari. Abdomenul e moale, flasc, colonul sigmoid spasmat, dureros la palpare, anus beant, anus rezilent, prolaps rectal.

Boala are o evoluţie acută, scaunele se normalizează în 5-7 zile.

6.4.Diareea cauzată de enterovirusuri

Enterovirusurile habitează intestinal, iar prezenţa lor în exces în scaunele diareice din gastroenterite, le-au incriminat în etiologia acestora. Spre deosebire de IRV, diareea enterovirală are un alt caracter sezonier, şi anume de vară-toamnă. Debutul bolii este acut, cu cefalee, dureri musculare şi în globii oculari. Aspectul bolnavului cu sclerită, conjunctivită uşoară, hiperimia feţii şi gâtului sunt în folosul infecţiei enterovirale. În tabloul clinic se constată gastroenterită, dar sunt prezente şi alte semne ale infecţiei enterovirale: hepatomegalie moderată, poliadenopatie, mezadenita, exanteme de diferit caracter, sindrom meningian, etc. Evoluţia bolii este mai îndelungată, normalizarea scaunelor precedând considerabil însănătoşirea bolnavului.

6.5.Diareea în infecţia adenovirală

Are acelaşi caracter sezonier ca şi infecţia rotavirală, dar se manifestă mai des la sugari. Diareea apare în apogeul semnelor de bază ale infecţiei adenovirale: febră, semne respiratorii (rinită mucopurulentă, faringită granuloasă, tuse umedă), conjunctivită catarală, foliculară sau membranoasă, poliadenopatie, hepato-splenomegalie. Apar scaune lichide de 4-5, uneori de 7-8 ori pe zi, cu puţin mucus, fără sânge. După 4-5 zile, odată cu regresia altor semne de boală, diareea cedează.

6.6.Diareea acută cu stafilococi

Are o incidenţă mai mare la sugari, frecvent se manifestă ca o diaree secundară, ce urmează alte focare: omfalita, stafilodermia etc, dar pot fi şi forme primare. Boala începe de regulă subacut, cu o disfuncţie gastrointestinală care progresează lent. Starea copilului treptat se agravează, scaunele devin tot mai frecvente, lichide, cu mucus, galbene sau verzui, rareori cu striuri de sânge. Se înregistrează subfebrilitate, scădere ponderală, meteorism, deshidratare şi dezvoltarea, în lipsa tratamentului potrivit, sindromului toxico-distrofic. Boala are o evoluţie ondulatorie, cu subfebrilitate şi scaun nestabil până la câteva săptămâni sau chiar luni de zile. Uneori apar focare purulente ca otita, pneumonia etc. În septicemia cu stafilococi la sugari enterocolita este un sindrom clinic frecvent, evoluează grav, uneori cu complicaţii.

6.7.Holera

Se întâlneşte frecvent în zonele endemice (India, Pachistan, Bangladeş, în Rusia – regiunile Astrahan, Rostov, Calmâchia), dar pot fi şi cazuri sporadice. Mai frecvent sunt afectaţi adulţii, şi numai 4,5% din cazuri revin copiilor, însă în raioanele endemice maximum de cazuri se înregistrează la copii. Boala are un caracter sezonier de vară-toamnă. Debutul este acut, dar fără febră, primul semn al bolii fiind diareea, care apare mai ales noaptea sau dimineaţa. Defecaţiile sunt indolore, durerile abdominale lipsesc, scaunele sunt foarte frecvente, abundente, afecaloide, apoase, albicioase, cu fulgi, riziforme. Apoi apar vome repetate, nefiind precedate de greţuri. Rapid se instalează deshidratarea, apar semne de hipopotasemie, tulburări hemodinamice până la şoc hipovolemic, insuficienţă renală acută. La sugari holera începe cu febră 38-39°C, diaree profuză, vome repetate, semne pronunţate de intoxicaţie generală, sindrom de deshidratare. Pe parcurs apar convulsii generalizate, până la tetanie, adinamie pronunţată, stare de sopor sau comă. Nu sunt caracteristice manifestări respiratorii. Pentru diagnostic se ia în considerare situaţia epidemiologică în zonă, colectivitate, familie.

7.Tratament

Tratamentul IRV se va efectua preponderent la domiciliu, respectând indicațiile OMS privitor la tratamentul bolii diareice acute.

Înainte de inițierea tratamentului e necesar de a stabili evoluția infecției rotavirale, separată (mono-) sau mixtă, asocierea cu alte infecții, inclusiv cu cele de etiologie bacteriană (26, 31, 32).

A. ***Tratamentul mono-IRV include:***

7.1.Prevenirea deshidratării se face la apariția scaunelor diareice și vomelor prin administrarea de lichide peroral: lichide pe baza produselor alimentare, soluție pentru rehidratare orală (SRO), apă fiartă, etc., în cantități mai mari ca de obicei, fracționat. Cantitatea de SRO, administrată copilului după fiecare scaun lichid va fi 50-100 ml copilului în vârstă de până la 2 ani; 100-200 ml copilului de 2-10 ani. Copiii mai mari de 10 ani pot bea lichide după dorință (Planul A de tratament, recomandările OMS).

În cazul apariției semnelor de deshidratare moderată (excitabilitate, sete, ochi înfundați, mucoase bucale uscate, plica cutanată revine încet) cea mai bună metodă de tratament o constituie terapia de rehidratare orală cu soluție de SRO în primele 4 ore din momentul depistării bolnavului (planul B), tratamentul fiind realizat la domiciliu, în instituții medicale sau în punctele pentru rehidratarea orală (tab.1).

Tabel 1. Cantitatea de SRO pentru administrare în primele 4 ore

Vârsta	Mai puțin de 4 luni	4-11 luni	12-23 luni	2-4 ani	5-14 ani
Masa corpului	mai puțin de 5 kg	5-7,5 kg	8-10,9 kg	11-15,9 kg	16-29,9 kg
SRO ml	200-400	400-600	600-800	800-1200	2200-4000

Notă: *Utilizați vârsta copilului doar atunci, când nu este cunoscută masa corpului. Cantitatea aproximativă de SRO (în ml) mai poate fi calculată prin înmulțirea masei copilului (kg) la 75.*

Pentru copiii mai mici de 6 luni ce nu sunt alimentați la sân se adaugă 100-200 ml apă potabilă.

După 4 ore medicul apreciază starea bolnavului și alege planul de tratament. În cazul în care semnele de deshidratare au dispărut, se va trece la planul de tratament A, care va continua până la stoparea diareii. Dacă semnele de deshidratare persistă, tratamentul după planul B se va repeta în următoarele 4 ore. Iar dacă au apărut semne de deshidratare severă (apatie, inconștiență, ochi înfundați, mucoase bucale foarte uscate, copilul refuză hrana sau nu poate să bea, plica cutanată se îndreaptă foarte încet), copilul trebuie urgent spitalizat pentru terapia de rehidratare perfuzională - planul C (tab.2). Se aplică perfuzii endovenoase cu soluție Ringher lactat (în lipsa lui - soluție de clorură de sodiu 0,9% cu soluție de glucoză 5-10% în raport 1:1 sau 2:1). Volumul total de soluție, conținând sodiu nu va depăși 100 ml/kg/24 ore. În soluția de glucoză la necesitate (hipopotasemie) se dizolvă soluție de clorură de potasiu 4% (2-3 mmoli/kg/24 ore) astfel, ca concentrația lui finală să fie mai mică de 1%. Această soluție se va administra fracționat (în 2-3 porțiuni) cu un ritm scăzut și numai în caz de diureză orară adecvată. În caz de hipopotasemie pronunțată se va recurge la administrarea preparatelor de potasiu conform datelor ionogramei serice (recom.OMS).

Tabel 2. Cantitatea de lichide pentru terapie perfuzională

Vârsta/Doza	Inițial 30 ml/kg	Apoi 70 ml/kg
Copii în vârstă până la 12 luni	1 oră	5 ore
Copii mai mari de 12 luni	30 minute	2,5 ore

Dacă după doza inițială pulsul radial este slab sau nu se determină aceasta se va repeta în următoarele 1 oră sau 30 minute respectiv și apoi se va trece la doza de 70 ml/kg/5 ore la sugar și 70 ml/kg/2,5 ore la copil după 1 an.

Pe parcursul terapiei perfuzionale, cum numai copilul poate să bea (de obicei peste 2-3 ore), lui i se administrează soluție SRO peroral în doză de 5 ml/kg/oră. După 3-6 ore se va aprecia starea copilului și se va alege planul de tratament potrivit.

7.2. Alimentația corectă

Pentru prevenirea tulburărilor de nutriție este necesar de a continua alimentația mai frecventă a copilului pe parcursul diareii (o dată în plus în cantități tolerabile). În cazuri grave alimentarea se va începe imediat cum numai copilul va putea să mănânce. Copiii alimentați la sân vor primi hrana mai frecvent. În caz de alimentație artificială a copilului în vîrstă de până la 6 luni, i se vor administra amestecuri adaptate, de preferință cu o activitate a lactozei scăzute; copilului mai mare de 6 luni – pireuri din legume, terciuri, supă din legume cu carne fiartă tocată, pește, adăugând ulei vegetal, jeleuri din mere coapte, chefir, lichide în baza produselor alimentare: fiertură de orez, supe din legume, iaurt, apă fiartă. Copiii trebuie să primească mere, banane, sucuri proaspete (sursă de potasiu); ei vor fi hrăniți o dată în plus încă 2 săptămâni după vindecare, în caz de diaree persistentă (14 zile și mai mult) – o lună. Pentru copiii mai mari se recomandă dieta № 4; se evită dulciurile, sosurile, alimentele bogate în celuloză, condimentele.

7.3.Administrarea fermenților

Reieșind din patogenia IRV (rotavirusurile pătrund preponderent în epiteliocitii intestinului subțire, provocând distrugerea și dezlipirea lor, ceea ce duce la dezvoltarea unei insuficiențe de dizaharidaze și, respectiv, la dezvoltarea sindroamelor de diaree și deshidratare) este argumentată utilizarea preparatelor fermentative: pancreatină, mezim-forte, triferment, pancitrat și altele. Preparatele se administrează în doze de vârstă, durata tratamentului se apreciază individual, reieșind din caracterul scaunelor și durata diareei:

- Pancreatină -10 000-25 000 U de 3 ori pe zi după mese (capsule sau drajeuri) fără a le strivi, per os, 7-10 zile.

7.4.Preparate biologice cu conținut sporit de lacto- și bifidobacterii

În terapia complexă se recomandă preparate cu conținut sporit de lacto- și bifidobacterii:

- **Lacidofil-WM** (biopreparat original elaborat și produs la Institutul de Cercetări Științifice „Rosell-Lallemand" din Canada) conține două substanțe active: 2 mlrd. bacterii vii liofilizate: Lactobacillus rhamnosus Rosell-11 – 1,9 mlrd. și Lactobacillus acidophilus Rosell-52 – 0,1 mlrd. Lactobacteriile sunt capabile de a forma acidul lactic, de a produce lizozimul, alte substanțe cu activitate antibiotică: reuterin, plantaricin, lactocidin, lactolin, manifestă activitate antagonistă semnificativă față de microorganismele patogene și condiționat-patogene, asigurând rezistența tractului gastrointestinal. Mediul acid realizat de ele contribuie la dezvoltarea bifidobacteriilor, care constituie 85-95% din biocenoza intestinală și altă microflora normală a organismului uman. Lacidofil®-WM se administrează în timpul meselor, cu o cantitate suficientă de apă. Pentru copii cu vârsta

până la 3 ani capsula poate fi deschisă şi conţinutul ei de amestecat cu apă sau cu alimente răcite în prealabil.

Cu scop profilactic, pentru menţinerea microflorei intestinale normale se administrează copiilor cu vârsta de la 6 luni câte o capsulă peste o zi, copiilor de la 3 ani şi mai mari - câte 1 capsulă o dată pe zi, adulţilor - câte 1-2 capsule pe zi. Durata tratamentului constituie 20 zile.

Profilaxia şi tratamentul diareei postantibiotice: Lacidofil®-WM se administrează cu 2 ore până la sau după administrarea antibioticelor în doze copiilor de la 6-12 luni se indică câte 1 capsulă pe zi, de la 1 an până la 3 ani - câte 1 capsulă de 2 ori pe zi, de la 3 până la 12 ani câte 1 capsulă de 2-3 ori pe zi, copiilor cu vârsta peste 12 ani şi adulţilor - câte 1-2 capsule de 3 ori pe zi. Durata tratamentului este determinată de durata administrării antibioticelor. Ulterior se poate trece la administrare cu scop profilactic.

- **Linex*** – copiilor cu vârsta până la 2 ani – 1 capsulă de 3 ori pe zi, (capsula se desface, se amestecă cu ceai, cu suc); 4-12 ani – 1-2 capsule de 3 ori pe zi, copiilor cu vârsta de la 12 ani – 2 capsule de 3 ori pe zi, per os.

Alte preparate biologice:

- **Bactisubtil*** – 1 capsulă de 3-6 ori pe zi, cu 1 oră până la mese, per os.
- **Bifidumbacterin*** – copiilor cu vârsta până la 6 luni – 2-3 doze de 2 ori pe zi; 6 luni-1 an – 5 doze de 2 ori pe zi; 1-5 ani – 5 doze de 3 ori pe zi; copiilor cu vârsta până la 5 ani – 5-10 doze, de 2 ori pe zi, per os, cu 20-30 de minute până la masă, 2-3 săptămâni.
- **Biosporin*** – 1-2 doze de 2 ori pe zi, per os, 3-7 zile.
- **Iogurt*** – copiilor cu vârsta până la 12 luni – ½ din capsulă pe zi; 1-3 ani – 1 capsulă de 2 ori pe zi; 3-12 ani – 1 capsulă de 3 ori pe zi; copiilor cu vârsta de la 12 ani – 1-2 capsule de 3 ori pe zi, per os, 7-10 zile.

7.5.Imuno- şi lactoglobuline specifice

Ultimii ani în terapia complexă a IRV se utilizează preparate, ce conţin anticorpi specifici antirotavirali:

- «Kipferon» - preparat elaborat în ICŞEM în numele lui Gabricevschi G.N. din Moscova (câte 1-3 doze de 1-2 ori pe zi timp de 4-7 zile). El conţine o concentraţie majoră de anticorpi către mai mulţi agenţi etiologici ai bolii diareice acute, inclusiv către rotavirusuri, salmonele, escherichii, shigelle;
- Imunoglobulina normală umană cu conţinut sporit de anticorpi antirotavirali (1:160-1:320), (conţinutul unei fiole, peroral, 1 dată pe zi timp de 5 zile, indiferent de vârstă).

Preparatele enumerate mai sus au o răspândire largă în Rusia, folosindu-se pentru tratamentul IRV, mai ales la sugari şi nou-născuţi.

7.6. Alte preparate:

I. <u>Enterosorbenţi:</u>

- **Enterosgel**: copiilor până la 5 ani - 7,5 g (jumătate lingură de masă) de 3 ori pe zi (22,5 g); 5 – 14 ani - 15 g (o lingură de masă) 3 pe zi (45 g). Sugarilor - 2,5 g (jumătate de linguriţa de ceai) se amestecă cu lapte sau apă în raport de 1:3, de 6 ori pe zi.
- **Polifepan:** sugarilor câte 0,5-1 linguriţă, copiilor de 1-7 ani câte 1 lingură de desert, copiilor cu vârsta de la 7 ani şi adulţilor câte 1 lingură de masă de 3-4 ori pe zi, per os, 3-5 zile. Preparatul se diluiază în 50-100 ml de apă. Se administrează cu o oră înainte de masă sau administrarea altor medicamente.

Alte preparate nespecifice (cărbune activat ş.a.) s-au arătat nu atât de eficace în tratamentul IRV şi nu sunt recomandate de către OMS pentru utilizare.

II. Antiflatulente:

- **Simeticonă** 0,04 –picături buvabile sugarilor câte 40 mg de 3-4 ori pe zi, per os; adolescenților și adulților – 40-80 mg de 3-5 ori pe zi, per os (după mese și la culcare).

III. Antipiretice: în IRV însoțită de hipertermie (38°C și mai mult) copiilor li se administrează:

- **Paracetamol** – 10-15 mg/kg, doză unică copiilor de: 1-3 ani – 125 mg; 3-5 ani – 250 mg; copiilor cu vârsta de la 5 ani – 500 mg, la fiecare 6 ore per os sau per rectum, *sau*
- **Ibuprofen** – 5-10 mg/kg/zi, per os, copiilor de: 3-6 luni - 50 mg de 2 ori/24 de ore; 6-12 luni - 50 mg de 3-4 ori/24 de ore; 1-3 ani - 100 mg de 3 ori/24 de ore; 4-6 ani - 150 de 3 ori/24 de ore; 7-9 ani - 200 mg de 3 ori/24 de ore; 10-12 ani - 300 mg de 3 ori/24 de ore).

IV. Terapia antibacteriană:

Se aplică exclusiv în infecția rotavirală asociată cu infecții bacteriene.

B. Tratamentul mixt-IRV

În mixt-IRV se respectă aceiași principii de tratament, adăugând tratamentul antimicrobian în următoarele situații:

1. Scaune cu sânge;
2. Mixt-IRV cu campilobacterioză, salmoneloză sau klebsieloză forme generalizate, mai frecvente la nou-născuți și sugari;
3. În IRV asociată cu alte infecții bacteriene (meningită, pneumonie etc.)

Antibioticele se indică conform sensibilității florei intestinale: pentru shigelloză – ampicilină, amoxicilină, la fel nifuroxazid, co-trimoxazol, furazolidonă, în doze de vârstă, 5 zile.

În campilobacterioză antibioticele de elecție sunt: eritromicina, cefalosporine de generația III, gentamicina (8-10 zile). În formele generalizate septice ale salmonelozei, klebsielozei și infecției stafilococice nou-născuților și sugarilor sunt indicate antibiotice parenteral în asocieri: cefalosporine și aminoglicozide, ampicilină și aminoglicozide. Per os – nifuroxazid, co-trimoxazol sau furazolidonă. Durata antibioterapiei este de 8-10 zile sau chiar mai mare. Este indicată terapia de detoxifiere, imunoterapia și simptomatice.

O problemă primordială în BDA rămâne, utilizarea rațională a antimicrobiene și, respectiv, prevenirea dismicrobismului intestinal. În această ordine de idei, este bine cunoscut rolul probioticelor.

În IMSP SCMBCC în perioada aa.2010-2011 la 36 pacienți în vârstă până la 5 ani cu diagnosticul de boala diareică acută în cadrul conduitei terapeutice prevăzute de „Protocolul Clinic Național 67" BDA la copil" a fost administrat preparatul Lacidofil-WM timp de 14 zile.

Copiii au fost examinați după schemă standard, inclusiv anamnesticul bolii și al vieții, datele epidemiologice, tabloul clinic, datele paraclinice: hemoleucograma, sumarul urinei, coprocitograma, analiza biochimică a sângelui, examenul coproparazitologic; examenul bacteriologic al materiilor fecale, ELISA pentru determinarea antigenului rotaviral în materiile fecale; examenul materiilor fecale la dismicrobism intestinal, toate până și după tratament.

Peste 2/3 (77,8%) din cei 36 copii erau cu vârsta de până la 3 ani, inclusiv 5,5% - sugari. În majoritatea cazurilor (77,8%) pacienții au fost spitalizați în primele 2 zile ale bolii. Diagnosticul de îndrumare a fost: gastroenterocolită acută (58,3%), gastroenterită (16,7%), enterocolită (22,2%), enterită (2,8%). În 32 (88,9%) cazuri părinții menționau infecții respiratorii acute frecvente în antecedente: în 14 (38,9%) – amigdalite și bronșite repetate, în 7 (19,4%) - episoade de BDA. Debutul maladiei în toate cazurile a fost acut, la momentul spitalizării starea generală a pacienților a fost apreciată gravă (14%) sau de gravitate medie (86%). Tabloul clinic s-a manifestat prin sindromul toxic la 90,0% pacienți, sindromul diareic - la 100%, semne de deshidratare moderată – la 24%; catar respirator discret a fost observat la 42,8% pacienți. Febra

şi vomele au apărut din prima zi la 80,6% copii şi a durat până la 3 zile la majoritatea (61,1%) pacienţilor. Diareea a durat până la 5 zile la (83,3%) pacienţi.

Rezultatele investigaţiilor efectuate au permis stabilirea diagnosticului de infecţie rotavirală la 12 (33,3%) copii (inclusiv mono-IRV – la 5 (41,7%) şi mixt-IRV – la 7 (58,3%), salmoneloză - la 2 (5,6%) pacienţi, shigeloză – la 1 (2,8%) copil; BDA cu enterobacterii condiţionat patogene – la 7 (19,4%); criptosporidiază – la 3 (8,3%) copii şi BDA de etiologie neidentificată - la 11 (30,6%) pacienţi.

În 17 cazuri BDA a evoluat în asociaţie cu infecţii respiratorii acute, bronşite, infecţii ale căilor urinare, dermatită alergică, anemie gr.I, viciu cardiac congenital, dismicrobism intestinal, etc.

Tratamentul a inclus rehidratare şi detoxifiere (100%), enzime şi polivitamine. Preparate antibacteriene per os sau intramuscular s-au administrat în diareea sanguinolentă şi în maladii concomitente bacteriene.

Tuturor (36) pacienţilor incluşi în studiu li s-a administrat preparatul Lacidofil-WM în doze corespunzătoare vârstei. Evoluţia bolii la toţi pacienţii a fost benignă. Durata tratamentului în spital nu a depăşit 7 zile la majoritatea (83,3%) pacienţilor; la 6 copii cu boli concomitente şi complicaţii a durat până la 10 zile. Toţi 36 pacienţi au suportat bine tratamentul cu Lacidofil-WM în condiţii de staţionar şi au continuat administrarea preparatului ambulator, până la 14 zile.

Prima investigaţie a materiilor fecale la dismicrobism intestinal la copiii din studiu a demonstrat o scădere a numărului de bifidobacterii la 9 copii; de lactobacterii la 10; a numărului de lactostreptococi – la 10; a numărului de enterococi – la 15; a cantităţii de Escherichia coli cu fermentaţie normală – la 24 şi o sporire a numărului de Escherichia coli cu fermentaţie redusă la 8 copii.

Investigarea materiilor fecale la dismicrobism intestinal, efectuată după 14 zile de tratament, inclusiv cu preparatul probiotic Lacidofil-WM a demonstrat cantitatea de bifidobacterii în limitele normei la 35 copii, de lactobacterii – la 32 copii, de lactostreptococi – la 29 pacienţi, de enterococi – la 28 copii. Escherihia coli cu fermentaţie redusă s-a mai înregistrat la 8 copii.

Tabel 3. Rezultatele coproculturilor la dismicrobism intestinal la pacienţii din studiu până şi după tratament

Parametrul microbiologic/perioada bolii	Până la tratament		După tratament	
	N	%	N	%
Bifidobacterii în cantitate **redusă** faţă de normele de vîrstă	9	25,0	1	2,8
Lactobacterii în cantitate **redusă** faţă de normele de vîrstă	10	27,8	4	11,1
Lactostreptococi în cantitate **redusă** faţă de normele de vîrstă	10	27,8	7	19,4
Enterococi în cantitate **redusă** faţă de normele de vîrstă	15	41,7	8	22,2
Escherichia cu fermentaţie normală în cantitate **redusă** faţă de normele de vîrstă	24	66,7	5	13,9
Escherihia cu fermentaţie redusă în cantitate **sporită** faţă de normele de vîrstă	8	22,2	8	22,2

Astfel, tratamentul IRV, inclusiv asociată cu infecţii bacteriene, cu implicarea preparatului probiotic Lacidofil-WM este eficient, contribuie la vindecarea copiilor prin sporirea numărului de bifidum- şi lactobacterii, lactostreptococi şi enterococi, prevenind dezvoltarea dismicrobismului intestinal.

8. Supravegherea epidemiologică şi prevenirea bolii

Supravegherea epidemiologică la IRV prezintă un sistem continuu de colectare şi analiza a datelor pentru monitorizarea procesului epidemic, determinantelor care influenţează morbiditatea, analizei operative şi retrospective a informaţiei, elaborării măsurilor profilactice argumentate.

Supravegherea epidemiologică la IRV include:

- Monitorizarea indicatorilor morbidităţii şi mortalităţii (pe teritorii, grupe de vârstă, particularităţile procesului epidemic, etc);
- Monitorizarea circulaţiei tipurilor de rotavirusuri, inclusiv la bolnavi şi în mediul ambiant;
- Studierea particularităţilor biologice a virusilor depistaţi (serogrupuri/genotipuri);
- Evaluarea calităţii şi eficienţei măsurilor de promovare a sănătăţii şi de prevenire a bolii, inclusiv prin imunizare.

CSP din fiecare teritoriu, formulează diagnosticul epidemiologic, care include evaluarea situaţiei epidemiologice, determinarea teritoriilor (localităţiilor), grupelor de vârstă, timpului şi factorilor de risc, care determină nivelul morbidităţii, analizează calitatea şi eficacitatea măsurilor de promovare a sănătăţii şi de prevenire a bolii efectuate.

8.1. Notificarea cazului de boală

Diagnosticul IRV la morbiditatea sporadică se stabileşte în baza datelor clinice, epidemiologice cu confirmarea de laborator (Definiţie de caz – anexa nr.1).

La momentul actual IRV se notifică cu diagnosticul primar de „gastroenterită acută" sau „enterită acută". Diagnosticul primar de IRV se stabileşte clinico-epidemiologic numai în caz cînd bolnavul este dintr-un focar, unde este atestată legătura epidemiologică cu cazuri de IRV confirmate prin metode de laborator.

Cazul de boală se depistează pasiv (la adresarea după asistenţa medicală) şi activ (la efectuarea filtrului matinal, pe parcursul supravegherii medicale, etc.). În fiecare caz, după stabilirea diagnosticului primar, se efectuează măsuri primare de prevenţie, inclusiv izolarea la etapa prespitalicească, informarea părinţilor, notificarea cazului la CSP (nr.058/e), inclusiv în sistemul naţional electronic de supraveghere a bolilor transmisibile.

La înregistrarea (suspectarea) izbucnirilor de BDA, investigaţiile la IRV se efectuează conform indicaţiilor clinice şi epidemiologice.

În toate cazurile, dacă la bolnavii implicaţi, laboratorul microbiologic nu a evidenţiat (sau suspectat rezultat pozitiv) flora bacteriană şi/sau paraziţi, bolnavii trebuie să fie investigaţi la IRV. Pentru bolnavi din izbucniri şi focare multiple, unde deja sunt cazuri de IRV confirmate de laborator şi există legătura epidemiologică diagnosticul „IRV" poate fi stabilit în baza datelor clinico-epidemiologice.

Diagnosticul final, se stabileşte de către medicul clinician (infecţionist, de familie, etc) în baza semnelor clinice de boală şi/sau rezultatelor investigaţiilor microbiologice cu prezentarea formularului nr.058/e la CSP în modul stabilit (pe suport de hârtie sau sistemul electronic).

Scenariile posibile de raportare a cazului de boală în situaţia depistării a 2-3 agenţi microbieni (infecţie mixtă) de la un pacient:

a) la prezenţa enterobacteriilor patogene (ca ex: salmonella, shigella, yersinia, etc.) şi rotavirus cazul va fi notificat cu diagnosticul final de „salmoneloză","shigelloză" „yersinioză" reieşind din manifestarea clinică a bolii;

723033

Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie «Nicolae Testemiţanu»
Biblioteca Ştiinţifică Medicală

b) la prezența rotavirusului și agenților condiționat patogeni, inclusiv în titru diagnostic, cazul va fi notificat cu diagnosticul final de IRV reieșind din manifestarea clinică a bolii;
c) la prezența rotavirusului și a unui alt agent etiologic viral (norovirus, astrovirusuri, adenovirusuri, coronavirusuri) cazul va fi notificat cu diagnosticul final de IRV reieșind din manifestarea clinică a bolii.

Principiul de bază a raportării în sistemul de supraveghere – Raportul statistic nr.2 privind bolile infecțioase și parazitare, înregistrarea cazului de boală, indiferent de spectrul de agenți microbieni depistați, evitând raportarea dublă și distorsionarea datelor statistice.

8.2. Spitalizarea bolnavilor

Spitalizarea se efectuează conform indicațiilor clinice și epidemiologice. Copiii 0-2 ani sunt spitalizați obligatoriu. IMS asigură colectarea și transportarea biosubstratelor pentru investigațiile de laborator, tratamentul adecvat și folosirea rezultatelor de laborator primite, stabilirea diagnosticului final cu informarea CSP teritoriale (nr.058/e).

8.2.1 Indicațiile clinice pentru efectuarea investigațiilor la IRV:

- Pentru copii 0 – 6 ani orice caz de BDA cu sindrom diareic (gastroenterită, enterită, gastroenterocolită, etc.) neimunizați;
- Pentru copii 7-17 ani și adulți – cazul de BDA cu tablou clinic sugestiv pentru infecția rotavirală.
- Biosubstratele prin autopsie la înregistrarea cazului de deces din motivul de BDA (în lipsa diagnozei confirmate de laborator)

8.2.2 Indicațiile epidemiologice pentru efectuarea investigațiilor la IRV:

- Copii 0-17 ani din focar unde este un caz (cazuri) de IRV confirmat de laborator;
- Adulții, care sunt suspectați în calitate de sursă de infecție;
- Adulții, contactați din focare, se investighează reieșind din rezultatele anchetării focarului.

8.3. Anchetarea epidemiologica se efectuează:

- În toate cazurile la copii 0-17 ani instituționalizați;
- În toate cazurile a apariției focarelor multiple și izbucnirilor epidemice;
- În cazurile de boală cu evoluție severă și deces.

Necesitatea anchetării epidemiologice a altor focare se determină de către medicul-epidemiolog al CSP.

În focarul epidemic, în afară de efectuarea măsurilor de prevenție (izolarea, spitalizarea, investigarea persoanelor de contact și a mediului ambiant, stabilirea sursei de infecție și căilor de transmitere, măsuri de dezinfecție, etc.) se studiază statutul imunizării bolnavului și a persoanelor de contact. După lichidarea focarului, se completează formularul nr. 357/e „Fișa de anchetare epidemiologică a focarului".

Actul final se prezintă la CNSP nu mai târziu de o lună după lichidarea izbucnirii, cu indicarea impactului financiar pentru IMSP și CSP teritoriale.

8.4. Măsuri de prevenire a infecției cu rotavirus, inclusiv imunizarea

IRV este una din principalele cauze ale morbidității și mortalității copiilor în lume fapt căruia se atribuie o înaltă prioritate prevenirii acestei maladii. Scopul dat poate fi atins pe trei căi:

1. Imunizarea activă;
2. Imunizarea pasivă;
3. Realizarea măsurilor sanitaro-igienice.

8.4.1 **Imunizarea activă** – necesitatea de a controla morbiditatea prin folosirea unui vaccin administrat la un moment adecvat este unanim acceptată. După părerea unor savanți, vaccinul trebuie administrat oral, deoarece astfel s-ar respecta calea naturală a infecției și ar fi stimulată

producerea totală de IgA secretorie. În SUA au fost comunicate rezultatele privind siguranța și eficacitatea a două vaccinuri recombinante; unul – vaccin monovalent, ce conține gena umană pentru serotipul I, ce predomină în SUA, iar al doilea – vaccin tetravalent – poate genera răspunsul imun la toate cele 4 serovariante VP7 importante din punct de vedere epidemiologic.

8.4.2 Imunizarea pasivă – anticorpi antirotavirali din diferite surse ar putea fi adăugați la dieta sugarilor în scopul de a preveni sau modifica boala cauzată de rotavirusuri. Astfel, există laptele uman, care conține anticorpi antirotavirali (este folosit ca măsură terapeutică la pacienții imunodeficienți cu infecție rotavirală cronică). Copiilor prematuri și distrofici li se pot administra oral globuline serice umane, ce conțin anticorpi antirotavirali cu scop de a cauza o protecție semnificativă față de boala diareică acută cu rotavirusuri. Pentru sugari și copiii mici există colostru de vacă cu un titru înalt de anticorpi antirotavirali, care, administrat o dată pe zi, previne considerabil dezvoltarea gastroenteritelor acute.

8.4.3 Conform ordinului MS RM Nr. 662 din 28.06.2012 ***„Cu privire la implementarea vaccinării contra infecției rotavirale în RM" din 02.07.12 în țară s-a început imunizarea copiilor contra IRV.***

Imunizări impotriva infectiei cu rotavirusuri (RV)

a) Cursul deplin de vaccinare constă din administrarea a 2 doze de vaccin contra infecției cu rotavirusuri. Vaccinarea cu prima doză este programată copiilor cu vârsta de 2 luni și cea de a doua doză - copiilor cu vârsta de 4 luni;
b) vaccinarea contra IRV se planifica și se efectuiază concomitent cu administrarea primelor 2 doze de VPO și DTP-HepB-Hib;
c) la prezența contraindicațiilor temporare contra vaccinarii cu DTP-HepB-Hib se va efectua vaccinarea cu VPO și vaccin rotaviral, astfel ca prima doza de vaccin contra infecției cu rotavirusuri sa fie administrate copiilor cu vârsta de 2-3,5 luni, iar cea de a doua doza copiilor cu vârsta de 4-7 luni;
d) copiilor, carora prima doza de vaccin rotaviral n-a fost administrată pâna la vârsta de 3,5 luni (15 saptamani) vaccinarea contra acestei infecții nu va mai fi inițiată iar doza a doua de vaccin nu va fi administrată mai tarziu de vârsta de 7 luni (32 săptămâni).

8.4.4 Profilaxia nespecifică

Include măsurile profilactice la bolile diareice acute:

- asigurarea populației cu produse alimentare inofensive;
- crearea condițiilor favorabile la obiectele cu risc epidemiologic sporit, în primul rând în instituțiile de educație și învățământ, locul de trai;
- învățământul igienic a personalului de la obiectele cu risc epidemiologic sporit;
- depistarea la timp a bolnavilor cu IRV, diagnosticarea clinică, epidemiologică și de laborator calitativă, izolarea, spitalizarea, tratamentul adecvat etc. - sunt măsuri profilactice pentru prevenirea apariției cazurilor noi de boală și răspândirea epidemică;
- asigurarea populației cu apă potabilă de calitatea garantată, inclusiv din surse inofensive.

O atenție sporită se acordă copiilor din grupele de risc (grădinițe, internate, etc.) începând de la angajarea personalului pregătit, crearea condițiilor necesare igienice, inclusiv igienei personale, respectarea regurilor de izolare maximă a grupelor, etc. Trebue să fie organizat un filtru matinal eficient pentru prevenirea importului infecției și supravegherea medicală pe parcursul zilei.

În cazul stabilirii diagnosticului IRV în grupă (grupe) se organizează supravegherea medicală (7 zile) cu termometrie (2 ori), examinarea scaunului, depistarea semnelor IRVA.

Dezinfecția curentă se efectuează:

- în încăperi – 2 ori pe zi;
- a jucăriilor – 2 ori pe zi, nu se vor utiliza jucării moi pe parcursul a 7 zile;
- a veselei – după fiecare folosire;
- a inventarului - zilnic.

Șervetele se schimbă zilnic, se efectuează aerisirea încăperilor (conform graficului). Pentru efectuarea dezinfecției se vor utiliza preparate cu respectarea concentrației soluțiilor și a timpului de expoziție recomandat.

O măsură eficace de protecție a nou-născuților este alăptarea lor la sân, considerând-o ca imunizare pasivă.

Ca și în profilaxia altor BDA, se organizează promovarea sănătății populației cu implicarea mass-mediei, reieșind din specificul IRV.

Anexa 1. Definiție de caz *"infecția rotavirală"* pentru sistemul de supraveghere epidemiologică și raportare *[Ordin Nr.385 din 12 octombrie 2007 "Cu privire la aprobarea definițiilor de caz pentru supravegherea și raportarea bolilor transmisibile în Republica Moldova"]*

Definiție de caz în infecția rotavirală

A08.0

Descrierea clinică

Îmbolnăvire acută care se manifestă prin diaree apoasă nesanguinolentă, vomă, febră, în cazuri severe – deshidratare.

Criterii de laborator pentru diagnostic

- Reacția imunoenzimatică și/sau reacția latex-aglutinare a antigenului rotaviral grupul A în fecalii;
- Detectarea acidului nucleic în materiile fecale cu ajutorul tehnicilor de amplificare genetică (d.e. PCR).

Clasificarea cazurilor:

Caz posibil	Un caz compatibil cu descrierea clinică.
Caz probabil	Un caz compatibil cu descrierea clinică (la un copil în vârstă până la 3 ani) și/sau legătură epidemiologică cu un caz confirmat.
Caz confirmat	Un caz compatibil cu descrierea clinică și confirmat în laborator.

Anexa 2. Diagnosticul diferențial al BDA în funcție de etiologie

Semne de baza	Shigelloza	Salmoneloza	Escherichioze			Infecția rotavirală	Enterocolita stafilococică
			ECEP	ECEI	ECET		
Vârsta	După 2 ani	Până la 2 ani	Până a 1 an	2-7 ani	Până la 3 ani	6 luni - 3 ani	Până la 3 luni
Sezonalitatea	Vara-toamna	Iarna-primăvara (transmiterea prin contact), vara - calea alimentară	Iarna-primăvara	Vara-toamna	Vara	Iarna-primăvara	Pe parcursul anului
Căile de transmitere	Prin contact, alimentară, hidrică	La copii în vîrstă până la 1 an - prin contact, peste 1 an - calea alimentară	Prin contact, calea alimentară	Calea alimentară	Calea alimentară, hidrică	Prin contact, posibil calea alimentară, hidrică	Calea alimentară
Debut	Acut	Acut, mai rar treptat	Mai frecvent treptat	Acut	Acut	Acut	Acut, mai rar treptat
Febră (nivelul maximal și durata ei)	38-39°C 1-2 zile	39-40°C, ondulantă, 2-3 săptămâni	Subfebrilitate, sau febră, 1-5 zile	38-39°C - 1-2 zile	Normală	Subfebrilă, febrilă, 2-3 zile	Subfebrilă, febrilă, 3-5 săptămâni
Sindromul cataral	-	-	-	-	-	+ discret	-
Vomă	1-2 ori/zi 1-2 zile	Frecventă, 3-5 zile	Regurgitări, vome 7-10 zile	1-2 zile	1-2 zile	1-3 zile	Regurgitări
Dureri abdominale	Dureri spastice, tenesme	Moderate, în zona epigastrică sau/și paraombilicală	Moderate	Dureri spastice în zona iliacă stângă	Dureri în zona epigastrică și paraombilicală	Rar, moderate	Moderate
Meteorism	-	Frecvent la copii până la 1 an	Caracteristic, uneori foarte pronunțat	-	-	-	Rar

Anexa 2. Diagnosticul diferențial al BDA în funcție de etiologie (continuare)							
Hepato-splenomegalie	-	Frecvent la copii în vîrstă până la 1 an	-	-	-	-	Frecvent la copii în vîrstă până la 1 an
Exantem	-	-	-	-	-	-	-
Caracterul scaunelor	Frecvent, lichid, sărac, cu mucus şi striuri de sânge, scuipat rectal	Frecvent, lichid, voluminos, de culoare verzuie, cu miros fetid, cu mucus, la 50% copii cu striuri de sânge	Frecvent, lichid, apos, de culoare galbenă aprinsă, fără incluziuni patologice	Frecvent, lichid, cu mucus şi striuri de sânge	Frecvent, apos, afecaloid, fără incluziuni patologice	Frecvent, lichid, apos, spumos, riziform, fără incluziuni patologice	Frevent, lichid, de culoare galbenă aprinsă, cu mucus, la 50% copii cu striuri de sânge
Analiza generală a sângelui	Leucocitoză, neutrofilie, VSH accelerată	Leucocitoză, neutrofilie, VSH accelerată, la copii până la 1 an - aneozinofilie, anemie, monocitoză	Leucocitoză moderată, limfocitoză, VSH accelerată moderat	Leucocitoză neînsemnată, neutrofilie, VSH accelerată moderat	Leucocitoză neînsemnată, posibil neutrofilie	Leucopenie, limfocitoză, VSH în normă	Leucocitoză moderată, neutrofilie, VSH accelerată moderat
Coprocito-grama	Multe leucocite polinucleare şi hematii	Leucocite polinucleare, uneori şi hematii	Particule alimentare nedigerate	Multe leucocite polinucleare şi hematii	Particule alimentare nedigerate	Particule alimentare nedigerate	Particule alimentare nedigerate mai rar - leucocite, hematii

Anexa 3. Diagnosticul diferențial al diareilor virale

Semne de baza	Infecția cu rotavirus	Infecția cu adenovirus	Infecția cu enterovirus	Infecția cu norovirus	Infecția cu coronavirus
Vârsta	6 luni - 3 ani	3-7 ani	Preşcolarii, şcolarii claselor primare	Copii mai mari	Toate vârstele copilului
Sezonalitatea	Iarna-primăvara	Toamna-iarna, primăvara	Vara-toamna	Nu este caracteristic	Iarna-primăvara
Căile de transmitere	Prin contact, posibil calea alimentară, hidrică	Aeriană prin picături fluide, alimentară, hidrică, contact	Aeriană prin picături fluide, alimentară, hidrică, contact	Alimentară, hidrică	Aeriană, alimentară, hidrică, contact
Debut	Acut	Acut, treptat se dezvoltă simptomele	Acut	Acut	Acut
Febră (nivelul maximal şi durata ei)	Subfebrilă, febrilă, 2-3 zile	≤39°C în primele zile, 5-8 zile, uneori până la 2-3 săptămâni	≥38°C în primele 2-3 zile	Normală sau subfebrilă, 2 zile	Normală sau subfebrilă, 2-3 zile
Sindromul catarал	discret: rinofaringită	Pronunțat: rinofaringită, laringotraheită	Rinofaringită moderată	-	Rinofaringită, laringotraheită, bronşită pneumonie
Conjunctivită	-	+	±	-	±
Vomă	1-3 zile, unice sau repetate	-	-	Rară, 1-2 zile	-
Dureri abdominale	Rar, moderate	Moderate uneori	Difuze, periodic în accese, în etajul superior	Moderate, în etajul superior	-
Meteorism	Posibil la 1/3 de bolnavi	-	Posibil la ½ de bolnavi	Posibil	Posibil
Hepato-splenomegalie	-	Hepato-, splenomegalie	Posibilă miocardită	-	Posibil
Exantem	-	-	Macule-papule pe alocuri confluente	-	Posibil, macule-papule

Anexa 3. Diagnosticul diferențial al diareilor virale (continuare)					
Limfoadenopatie	-	+	± (mezadenită)	-	-
Caracterul scaunelor	Frecvent, lichid, apos, spumos, riziform, fără incluziuni patologice	Lichid, apos, fără incluziuni patologice	Lichid, apos, fără incluziuni patologice	Lichid, apos, fără incluziuni patologice	Lichid, apos, fără incluziuni patologice
Analiza generală a sângelui	Leucocitoză sau leucopenie, limfocitoză, VSH în normă	Leucocitoză moderată, neutrofilie, VSH accelerată moderat	Din debut leucocitoză, apoi leucopenie, limfocitoză	Fără particularități	Fără particularități
Coprocitograma	Particule alimentare nedigerate	Particule alimentare nedigerate	Particule alimentare nedigerate	Particule alimentare nedigerate	Particule alimentare nedigerate

Abrevieri:

ARN - acidul ribonucleic
BDA - boala diareică acută
CSP - Centrul de Sănătate Publică
DTP - difteria, tetanus, pertussis-vaccin
DTP+HepB+Hib - difteria, tetanus, pertussis + hepatita virală B +Haemophilus influenzae tip b-vaccin
CNSP - Centrul Național de Sănătate Publică al MS RM
ECEP - Enteropatogenă Escherichia coli
ECET - Enterotoxigenă Escherichia coli
ECEI - Enteroinvazivă Escherichia coli
ECEH - Enterohemoragică Escherichia coli
IMSP – instituție medico-sanitară publică
IgA - imunoglobulină clasa A
IRVA – infecție respiratorie acută
IRV - infecția rotavirală
mixt-IRV - mixt-infecția rotavirală
mono-IRV - mono-infecția rotavirală
OMS - Organizația Mondială a Sănătății
PCR - reacția de polimerizare în lanț *(Polymerase chain reaction)*
RV – rotavirus
SCMBCC – Spitalul Clinic Municipal de Boli Contagioase de Copii
SRO - soluție pentru rehidratare orală
VPO – vaccinul polio viu atenuat oral
VSH - viteza de sedimentare a hematiilor

BIBLIOGRAFIE

1. Beneș Oleg, Bucov Victoria, Melnic Anatolie, Țurcan Laura, Furtună Nicolae.// Imunizările în activitatea medicului de familie.// Ghid practic. Chișinău, 2012, 144 p.
2. Bîrca L. (coaut.: G. Rusu, C. Spînu, V. Vutcariov, P. Scoferța, E. Antohi). Infecția rotavirală la copii – particularități clinice, de evoluție, diagnostic, tratament. //Recomandări metodice, Chișinău, 2000, p.37.
3. Bucur Gabriela, Rusnac C, Lorinczi Lilla, Szekely Edit.// Diareea rotavirală – de la virus la imunitate.// Revista medicală română – vol. LIII, nr. 4, an 2006.
4. Cojocaru Radu, Gheorghiță Stela, Birca Ludmila, Sohoțchi Vasile, Spînu Costantin, Juravliov Tatiana, Melnic Anatol, Samoilovich Elena. //Perfecționarea supravegherii și diagnosticului de laborator al infecției rotavirale în Republica Moldova // Congresul Național de Microbiologie și Conferința Națională de Epidemiologie, Iași 10-12 noiembrie 2011. Bacteriologia, Virusologia, Parazitologia, Epidemiologia. Revista Societății Române de microbiologie. ISSN: 1220 – 3696, Vol.56, Supliment, 2011.
5. Galețchi P., Galina Rusu. și al. Dismicrobismul intestinal la copii. Ghid practic pentru medici pediatri, infecționiști, microbiologi, medici de familie, rezidenți, studenți. Chișinău, 2008.
6. Glass R et al. Lancet 2006; 368:323-332.
7. Iturriza-Gomara M, Isherwood B, Desselberger U et al – Reassortment in Vivo: Driving Force for Diversity of Human Rotavirus Strains Isolatet in U.K. between 1995 and 1999. *J Virol*, 2001, 75: 3696-3705.
8. Kapikian AZ – A Rotavirus Vaccine for Prevention of Severe Diarrhoea of Infants and Young Children: Development, Utilization and Withdrawal. *Novartis Foundation Symposium*, 2001, 238: 153-171.
9. Lindsay Brianna, T.Ramamurthy.Diarrheagenic Pathogens in Polymicrobial Infections. // Emerging Infectious Diseases. www. cdc. gov / eid.Vol. 17, No.4, April 2011.
10. Offit PA – Correlates of Protection Against Rotavirus Infection and Disease. *Novartis Foundation Symposium*, 2001, 238: 106-113.
11. Ordin MS RM Nr.385 din 12 octombrie 2007 "Cu privire la aprobarea definițiilor de caz pentru supravegherea și raportarea bolilor transmisibile în Republica Moldova"
12. Ordinul MS RM nr. 193 din 18.03. 2011 „Calendarul vaccinărilor obligatorii în Republica Moldova pentru anii 2011-2015".
13. Ordinul MS RM nr.662 din 28.06.2012 „Cu privire la implementarea vaccinrii contra infecției rotavirale a copiilor în Republica Moldova"
14. Parashar UD, Bresee JS, Gentsch JR et al – Rotavirus. Emerging Infectious Diseases, 1998, 4: 1-12.
15. Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS et al – Rotavirus and Severe Childhood Diarrhea. *Emerging infectious Diseases*, 2006, 2: 304-306.
16. Recomandări metodice „Măsuri suplimentare în profilaxia și combaterea bolilor diareice acute la copii", MS RM, Chișinău, 2005.
17. Rotavirus vaccines WHO position paper – January 2013. Weekly epidemiological record. Relevé épidémiologique hebdomadaire. 1st FEBRUARY 2013, 88thYEAR / 1er Février 2013, 88e Année No. 5, 2013, 88, 49–64 http://www.who.int/wer
18. Rusu G.Boli infecțioase la copii. Chișinău, 2012, 291 p.
19. Spînu C., Rusu G., Bîrca L. //Infecția rotavirală la copii - particularitățile clinico-epidemiologice, diagnostic, tratament, profilaxie.// Chișinău, 2005, 184 p.
20. State of the Art of New Vaccines Research and Development, Initiative for Vaccine Research, World Health Organization, Geneva, April 2003, UNICEF.
21. Van Damme P, Van der Wielen M, Ansaldi F, et al. Rotavirus vaccines: considerations for successful implementation in Europe. Lancet Infect Dis 2006; 6:805–812.

22. Watanabe M, Nakagomi T, Koshimura Y et al – Direct evidence for Genom Segment Reassortment between Concurrently-Circulating Human Rotavirus Strains. *Archives of Virology*, 2001, 146: 557-570.
23. WHO. Generic protocols. (i) hospital-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis in children and (ii) a community based survey on utilization of health care services for gastroenteritis in children, 2002, WHO/V&B/02.15, http://www.who.int/vaccinesdocuments/ DocsPDF02/www698.pdf.
24. WHO. Weekly Epidemiological Record. www.emro.who.int/emhj/ v16/10/16_10_2010_1064_1069.pdf
25. Васильев Б.Я., Васильева Р.И., Лобзин Ю.В.//Острые кишечные заболевания: ротавирусы и ротавирусная инфекция.// СПб.: «Лань», 2000, 272 с.
26. Воротынцева Н.В., Мазанкова Л.Н.//Острые кишечные инфекции у детей.// Москва. Медицина, 2001, 477 с.
27. Горелов А.В., Усенко Д.В., Ардатская М.Д. //Применение пробиотического продукта для коррекции нарушений микрофлоры при острых кишечных инфекциях у детей.//Лечащий врач. Nr. 07/06. http://www.lvrach.ru/2006/07/4534222
28. Малов, В.А, Горобченко А.Н., Городнова Е.А.//Вирусные гастроэнтериты //Лечащий врач. 2002, № 11. - С. 54 - 58.
29. Романцев М.Г., Сологуб Т.В., Ершова Ф.И.//Рациональная фармакотерапия инфекционных болезней детского возраста// Руководство для практикующих врачей.- М.: Литтерра, 2009.- 664 с.
30. Тимченко В.Н., Леванович В.В.//Острые кишечные инфекции в практике педиатра и семейного врача.// Санкт-Петербург, 2011, 543 с.
31. Учайкин В.Ф. //Острые кишечные инфекции у детей (диагностика, классификация, лечение)// Пособие для врачей. М., 2003, 34 с.
32. Тихомирова О. В., Сергеева Н.В., Аксенов О.А.//Ротавирусная инфекция у детей.// Рос. вестник перинатологии и педиатрии. 2004, №5, С. 51-55.
33. Учайкин В.Ф. //Острые кишечные инфекции у детей (диагностика, классификация, лечение)// Пособие для врачей. М., 2003. 34 с.